

1-methyl-5-semicarbazono-6-oxo-2,3,5,6-tetrahydroindole 3-sulfonate (III). (III) converts to 1-methyl-5-semicarbazono-6-oxo-2,3,5,6-tetrahydroindole 3-sulfonic acid (IV) and forms metal salts with barium, copper, silver, and other metals. Catalytic reduction of (III) affords 1-methyl-5-semicarbazido-6-hydroxyindole (XII). 1-Methyl-4-hydroxy-6-semicarbazono-7-oxo-1,2,3,4,6,7-hexahydroquinoline also reacted with sodium hydrogen sulfite to form water-soluble sodium 1-methyl-6-semicarbazono-7-oxo-1,2,3,4,6,7-hexahydroquinoline 4-sulfonate (X).

(Received April 23, 1956)

U.D.C. 547.836/7

49. Shigenobu Okuda : Über die Konstitution des Matrins. XXVI.¹⁾
Beiträge zur Konstitution des Dehydro- α -matrinidins.

(Pharmaz. Institut d. medizin. Fakultät d. Universität Tokyo*)

Für die Konstitution des Matrins wurde die Formel (I) bzw. (II) aufgestellt, von denen die Formel (I) phylogenetisch wahrscheinlicher gemacht wurde.²⁾ Die beiden Formeln wurden auf Grund der für das Dehydro- α -matrinidin aufgestellten Formel (III) bzw. (IV) abgeleitet.

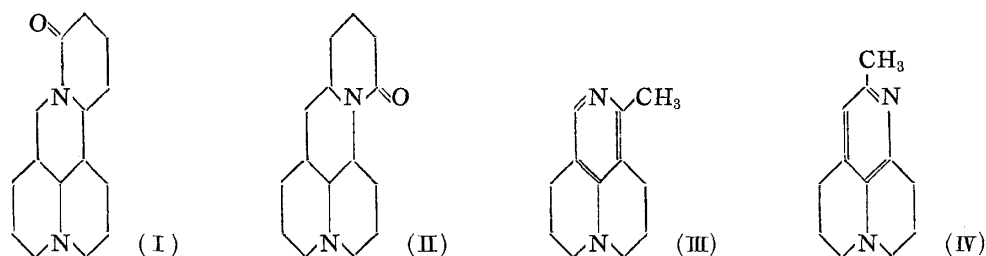
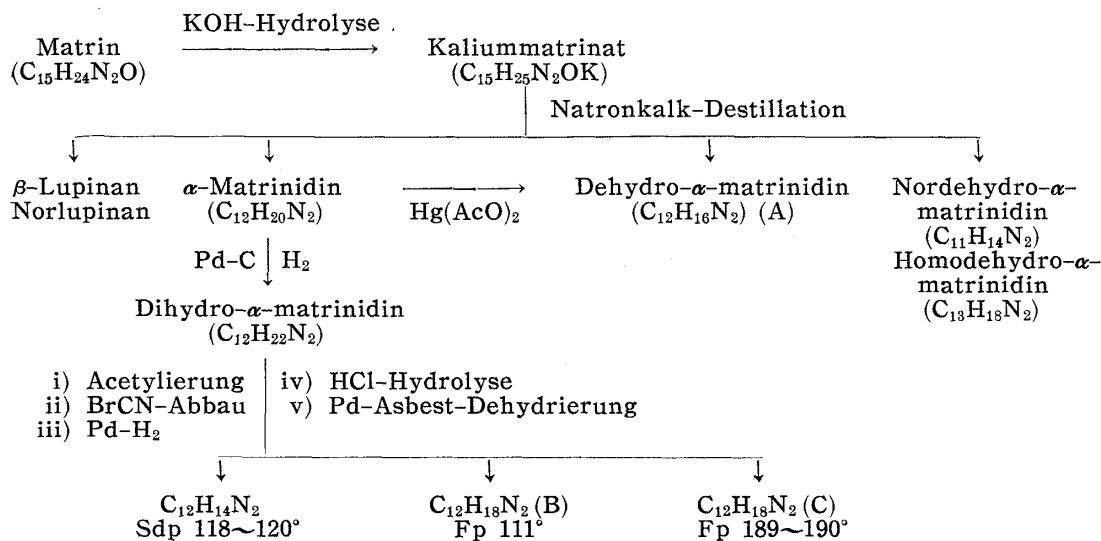


TABELLE I.³⁾



* Hongo, Tokyo (奥田重信).

1) Mitt. XXV. E. Ochiai, S. Okuda : Dieses Bulletin, 1, 266(1953).

2) K. Tsuda : J. Pharm. Soc. Japan, 56, 16(1936).

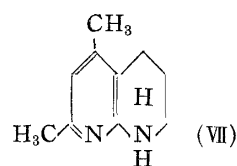
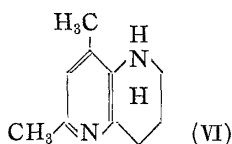
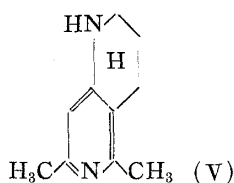
3) H. Kondo, E. Ochiai, K. Tsuda, S. Yoshida : *Ibid.*, 55, 483(1935).

Die vorliegende Mitteilung handelt um die spektrographischen Untersuchungen zur Unterscheidung der beiden Möglichkeiten. Als Versuchsmaterialien habe ich das Dehydro- α -matrinidin (A) und die in der Tabelle I gezeigten zwei Abbaubasen des Dihydro- α -matrinidins (B) und (C) angewandt. Ausserdem wurden die verschiedenen Pyridin und Tetrahydronaphthyridin-Derivate zur Kontrolle angewandt, die in (a), (b) und (c) angegeben sind.

a) Verbindungen der 4-Aminopyridin-Reihe: 4-Aminopyridin, 2-Methyl-4-aminopyridin, 2,6-Dimethyl-4-aminopyridin, 4-Diethylaminopyridin und 5,7-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,6-naphthyridin (V).

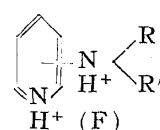
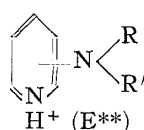
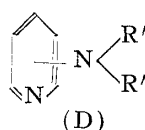
b) Verbindungen der 3-Aminopyridin-Reihe: 3-Aminopyridin, 3-Dimethylaminopyridin und 2,4-Dimethyl-5,6,7,8-tetrahydro-1,5-naphthyridin (VI).⁴⁾

c) Verbindungen der 2-Aminopyridin-Reihe: 2-Aminopyridin und 2,4-Dimethyl-5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naphthyridin (VII).⁴⁾



Die UV-spektrographischen Daten dieser Verbindungen, die im Unicam Spektrographen Model SP 50 gemessen wurden, wurden in den Tabellen II, III, IV, V, und VI vergleichend zusammengestellt.

In der Hoffnung, die pH-Abhängigkeit der Konstitution des Aminopyridinskelettes (D, E** bzw. F) verfolgen zu können, wurden dabei die Messungen einerseits in der



R, R': H, Alkyl oder gesättigter Ring.

TABELLE II. U. V.-Absorption (in 99.5% EtOH)

	λ_{max} (log ϵ)		λ_{min} (log ϵ)	
Matrinzersetzungsprodukte				
Dehydro- α -matrinidin(A)	271 (4.07)	215 (4.21)	244 (3.21)	
Schmp. 111°(B)	261 (4.08)	213 (4.36)	237 (3.40)	
Schmp. 190°(C)	262 (4.04)	214~215 (4.29)	239 (3.24)	
4-Aminopyridin-Reihe				
4-Aminopyridin	246 (4.19)		220 (3.42)	
2-Methyl-4-aminopyridin	246 (4.14)	211 (4.10)	224 (3.52)	
2,6-Dimethyl-4-aminopyridin	247 (4.07)		228~229 (3.56)	
4-Diethylaminopyridin	261 (4.28)	211 (3.90)	234~235 (3.31)	
(V)	261 (4.07)	210 (4.39)	238~239 (3.52)	
3-Aminopyridin-Reihe				
3-Aminopyridin	302 (3.50)	241 (4.01)	211 (3.62)	265 (2.72) 215 (3.28)
3-Dimethylaminopyridin	312 (3.42)	257 (4.06)	211 (3.79)	281 (2.91) 225 (3.29)
(VI)	317 (3.53)	257 (3.84)	211 (4.05)	281 (2.80) 228 (3.40)
2-Aminopyridin-Reihe				
2-Aminopyridin	296 (3.60)	234 (4.08)	256 (2.55)	
(VII)	309 (3.74)	249 (3.89)	272 (2.96) 221 (3.46)	

** Unter Berücksichtigung des polaren Effektes der Aminogruppe auf dem Kern wurde diese Formel angenommen.

4) Die Präparate von E. Ochiai, K. Miyaki und ihren Mitarbeitern wurden angewandt (J. Pharm. Soc. Japan, **62**, 26, 257(1941)).

5) N. Ikekawa: Dieses Bulletin, **2**, 213(1954).

TABELLE III. U. V.-Absorption (in 0.1N NaOH)

	λ_{max} (log ϵ)	λ_{min} (log ϵ)
	Matrinzersetzungsprodukte	
(A)	276(3.99) 219(4.14)	243(3.45)
(B)	261(4.00) 215(4.31)	236(3.53)
(C)	261(3.99) 216(4.30)	237(3.50)
	4-Aminopyridin-Reihe	
4-Aminopyridin	242(4.04)	
4-Diethylaminopyridin	264(4.26) 216(3.84)	232~233(3.26)
(V)	260(4.03) 218(4.23)	237(3.60)
	3-Aminopyridin-Reihe	
3-Aminopyridin	289(3.49) 232(3.92)	259(2.87)
3-Dimethylaminopyridin	299~300(3.30) 250(3.89) 215(3.65)	280(3.19) 223(3.49)
(VI)	299(3.66) 242(3.86)	271(3.21) 225(3.70)
	2-Aminopyridin-Reihe	
2-Aminopyridin	286~287(3.56) 228(3.94)	253(2.66)
(VII)	302(3.71) 244(3.73)	269~270(2.98) 215(2.79)

TABELLE IV. U. V.-Absorption (in 0.01N H₂SO₄)

	λ_{max} (log ϵ)	λ_{min} (log ϵ)
	Matrinzersetzungsprodukte	
(A)	294(4.15) 227(4.05)	252(3.09) 216(3.86)
(B)	281(4.20) 223(4.22)	239(2.93) 212~213(4.01)
(C)	282(4.19) 224(4.19)	240(2.92) 214(4.01)
	4-Aminopyridin-Reihe	
4-Aminopyridin	262(4.19)	221(2.19)
4-Diethylaminopyridin	281(4.27) 212(3.90)	230(2.21)
(V)	280(4.25) 224(4.19)	240(3.26) 213(3.95)
	3-Aminopyridin-Reihe	
3-Aminopyridin	315(3.53) 249(3.88) 213(4.22)	272(2.72) 228(3.34)
3-Dimethylaminopyridin	351~352(3.41) 268(4.03) 224(4.12)	300(2.95) 241(3.30)
(VI)	328~331(3.69) 264(3.77) 224~225(4.27)	286~287(2.99) 243~244(3.46)
	2-Aminopyridin-Reihe	
2-Aminopyridin	300(3.78)	246(2.41)
(VII)	319(3.94) 244(3.74)	263(2.53) 224(3.24)

TABELLE V. U. V.-Absorption (in 50% H₂SO₄)

	λ_{max} (log ϵ)	λ_{min} (log ϵ)
	Matrinzersetzungsprodukte	
(A)	294(4.22) 227(4.08)	249~251(3.02) 216(3.92)
(B)	281(4.23) 223(4.24)	240(3.18) 213(4.04)
(C)	282(4.20) 224(4.17)	240(2.79) 214(3.95)
	4-Aminopyridin-Reihe	
4-Aminopyridin	262(4.22)	221(2.78)
4-Diethylaminopyridin	282(4.13) 212(3.82)	230(2.68)
(V)	280(4.25) 224(4.18)	240(3.27) 213(3.94)
	3-Aminopyridin-Reihe	
3-Aminopyridin	258(3.73)	226~227(2.68)
3-Dimethylaminopyridin	258(3.68)	230(2.59)
(VI)	269(3.92) 213~214(3.65)	236~237(2.41)

neutralen Lösung (99.5% EtOH) noch ausserdem in alkalischen (0.1N NaOH) und säurigen (0.01N, 50%ige und konz. H₂SO₄) Lösungen andererseits durchgeführt. In der Tabelle VI wurden die gemessenen Daten in konz. H₂SO₄ mit den literarischen Angaben⁵⁾ der entsprechenden Methylpyridinen in 0.2N H₂SO₄ wiederholt verglichen.

Die merkwürdigen Tatsachen, die aus den Tabellen entnommen wurden, sind die folgenden:

1) Die Verbindungen der 3-Aminopyridin-Reihe gehen schon bei 50%iger H₂SO₄-

TABELLE VI. U.V.-Absorption (in konz. H₂SO₄)

	λ_{max} (log ϵ)	λ_{min} (log ϵ)
Matrinerzsetzungsprodukte		
(A)	278 (3.91) 213 (3.73)	236~237 (2.77) 210 (3.72)
(B)	276 (3.94) 215 (3.63)	234 (2.28)
(C)	277 (3.93) 217 (3.66)	235 (2.30)
4-Aminopyridin-Reihe		
4-Aminopyridin	256 (3.79)	221 (2.28)
4-Diethylaminopyridin	257 (3.69)	221~223 (2.24)
(V)	278 (3.95) 213 (3.69)	233 (1.98)
3-Aminopyridin-Reihe		
3-Aminopyridin	257 (3.73)	220 (2.23)
3-Dimethylaminopyridin	257 (3.71)	224 (2.21)
(VI)	268 (4.03) 214 (3.65)	233 (2.66)
2-Aminopyridin-Reihe		
2-Aminopyridin	256 (3.76)	223 (2.14)
(VII)	265~266 (3.85) 227~228 (3.64)	241 (3.64)

Lösung in den Zustand der Formel F über, während alle Matrinderivate sowie die Verbindungen der 4-Aminopyridin-Reihe dabei noch im Zustand der Formel E verbleiben (vgl. Tabelle V).

2) Die Absorptionsmaxima des Dehydro- α -matrinidins liegen in weit kurswelligerem Bereich als beim unsubstituierten 3-Aminopyridin (vgl. Tabelle II, III und IV). Das ist mit der Formel (IV) für das erstere nicht vereinbar, weil sie bei diesem alkylierten 3-Aminopyridin in noch bathochromischem Bereich liegen müssten.

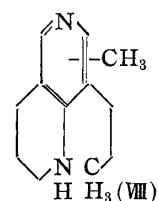
3) Die Absorptionskurven von B und C, die miteinander fast übereinstimmen, sind bei allen Lösungsmitteln je mit denen von (V) sehr ähnlich und mit denen von (VI) verglichen ganz verschieden.

4) Die Absorptionsmaxima der ganzen Aminopyridinderivate in konz. H₂SO₄ und der entsprechenden Methylpyridine in saurem Medium stimmen ziemlich überein⁶⁾ (vgl. Tabelle VII). Die Absorptionskurven der drei Matrinerzsetzungsprodukte stimmen mit 2,3,5-Trimethylpyridin besser überein als mit 2,4,6-Trimethylpyridin sowie mit (VI).

TABELLE VII. U.V. λ_{max} (log ϵ)

Pyridin	4-Amino- pyridin	3-Amino- pyridin	2-Amino- pyridin	4-Diethylamino- pyridin	3-Dimethylamino- pyridin
255~255.5 (3.64)	256 (3.79)	257 (3.73)	256 (3.76)	257 (3.69)	257 (3.71)
2,3,5-Trimethylpyridin	(A)	(B)	(C)		
273~273.5 (3.83)	278 (3.91)	276 (3.94)	277 (3.93)		
2,3,6-Trimethylpyridin	(V)				
274.5~275 (3.93)	278 (3.95)				
2,4,5-Trimethylpyridin	(VII)				
265 (3.85)	265~266 (3.85)				
2,4,6-Trimethylpyridin	(VI)				
265 (3.89)	268 (4.03)				

Aus diesen Tatsachen, die mit dem Vorliegen des 4-Aminopyridin-skelettes in den drei Matrinderivaten gut übereinstimmen, kann man schliessen, dass das Dehydro- α -matrinidin die Formel (III), und die Basen (B) und (C) die Formel (VIII) besitzen. Die Konstitution des Matrins entspricht somit der Formel (I), wenn man keine Umlagerung bei der Ableitung von (III) annimmt.



6) Über die UV-Spektren von 4-Aminopyridin und 4-Aminopyridin-N-oxyd vgl. auch H. Hirayama und T. Kubota: J. Pharm. Soc. Japan, **73**, 140(1953).

Diese Arbeit wurde unter der gütigen Leitung von Herrn Prof. E. Ochiai und mit Hilfe der Unterstützung des Unterrichtsministeriums zur Förderung der Naturwissenschaften durchgeführt, wofür ich mich zu grossem Dank verpflichtet fühle.

Experimental

Die oben erwähnten Versuchsmaterien sind, ausgenommen 5,7-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,6-naphthyridin (V) und 3-Dimethylaminopyridin, alle bekannt.

5,7-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,6-naphthyridin (V)—Über seine Synthese wird bald veröffentlicht werden.

3-Dimethylaminopyridin—Durch Methylierung von 3-Aminopyridin mit Formaldehyd und Ameisensäure hergestellt. K_p 95°. Pikrat: Nadeln vom Schmp. 179~181° (aus MeOH). $C_7H_{10}N_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ —Ber. C, 44.5: H, 3.9: N, 19.9. Gef.: C, 44.33: H, 3.70: N, 19.47. Die freie Base wurde durch ihr Pikrat gereinigt und kurz vor der Messung im Vakuum destilliert.

Zusammenfassung

An Hand der vergleichenden UV-spektrographischen Untersuchung von Dehydro- α -matrinidin und synthetischen Aminopyridinderivaten wurde das Vorliegen des 4-Aminopyridin-Skelettes im ersteren nachgewiesen.

(Eingegangen am 26. April, 1956)

U.D.C. 547.754:542.941.7

50. Tomoyoshi Komai: Reduction of Ethyl Indoxylate. I. Catalytic Reduction of Acetyl Derivatives of Ethyl Indoxylate.

(National Institute of Health, Tokyo*)

In high pressure catalytic reduction, the hydrogenation of indole is known to occur preferably in its pyrrole ring and the reaction occurs more easily when some substituted groups are attached to the pyrrole ring.¹⁾ Adkins and Coonradt suggested that on selective hydrogenation¹⁾ of indole under conditions of 250~300 atms. at 220~250°, copper chromite gave indoline and Raney nickel gave octahydroindole, but they doubted the occurrence of tetrahydro compound. Broun and Bayer,²⁾ Willstätter, Seitz, and Broun,³⁾ Broun, Bayer, and Blessing,⁴⁾ and Willstätter and Jacquet⁵⁾ reported that on reduction with nickel or platinum under high pressure and temperature, indole and its alkyl derivatives are hydrogenated to indoline and octahydroindole, more or less accompanied with decomposition products of the pyrrole ring. King, Bartrop, and Walley⁶⁾ showed that in ethanol or methanol solution under high pressure, Raney nickel converted indole into hydrogenated N-ethyl- or N-methylindole, respectively.

With respect to the reduction of indoxyl,⁷⁾ it has been reported that the simple indoxyl produces indoline, indole, and 2,3-dihydroindoxyl with copper-nickel-kieselgur under high pressure and that O,N-diacetylindoxyl gives N-acetyldihydroindoxyl with nickel-kieselgur.

* Chojamaru, Kamiohsaki, Shinagawa-ku, Tokyo (駒井知好).

1) H. Adkins, H. L. Coonradt: J. Am. Chem. Soc., **63**, 1563(1941).

2) J. v. Broun, O. Bayer: Ber., **58**, 387(1925).

3) R. Willstätter, J. Seitz, J. v. Broun: *Ibid.*, **58**, 385(1925).

4) J. v. Broun, O. Bayer, G. Blessing, *Ibid.*, **57**, 392(1924).

5) R. Willstätter, Jacquet: *Ibid.*, **51**, 767(1918).

6) F. E. King, J. A. Bartrop, R. J. Walley: J. Chem. Soc., **1945**, 277.

7) D. R. P. 515,544, 516,675, 515,676, 518,515(1928).